UNIVERSITÉ DE PARIS — FACULTÉ DE MÉDECINE

ANNÉE 1963

N° 291

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Ismaël, Hossen ASSENJEE

Né le 14 Août 1925 à ROSE-HILL (Ile Maurice)

Présentée et soutenue publiquement le 1963

A PROPOS DES ACCIDENTS DIGESTIFS EN CORTICOTHERAPIE PEUT-ON PARLER DE PROPHYLAXIE ?

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°
1963

UNIVERSITE DE PARIS - FACULTE DE MEDECINE

-:-:-

Année 1963 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

par

Ismaël, Hossen ASSENJEE
Né le 14 Août 1925 à ROSE-HILL (Ile Maurice)

-:-

Présentée et soutenue publiquement le

-:-

A PROPOS DES ACCIDENTS DIGESTIFS EN CORTICOTHERAPIE

PEUT-ON PARLER DE PROPHYLAXIE ?

-:-

Président : Monsieur L. de GENNES (Professeur)

-:-

D. P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1963

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549214_0052

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BULLIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GASTINEL (P), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P), LAROCHE (G), LAVIER (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONOD (R), MOUQUIN (M), MOREAU (R), MOULONGUET (P), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT, PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L), VERNE (J)

DOYEN ..... Léon BINET
Membre de l'Institut

1er ASSESSEUR ..... CORDIER (G)
2e ASSESSEUR ..... CASTAIGNE

I - PROFESSEURS

Iº- CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.) SCHAPIRA (G)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	N....
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J)
Pathologie exotique	N....
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L) BARGETON (D)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F)

	MM.
Physique médicale	DOGNON (A) DJOURNO (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N ...
Thérapeutique	CONTE (M)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	DESGREZ (P) POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	PARROT (J)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L)

2°- CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

		MM.
Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)		REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)		N ...
Cliniques chirurgicales	(Beaujon	LORTAT-JACOB (J.L.)
	(Cochin	LEGER (L)
	(Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	(Pitié	CORDIER (G)
	(Saint-Antoine	GOSSET (J)
	(Salpêtrière	SICARD (A)
	(Tenon	OLIVIER (Cl)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)		FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)		GAUDART d'ALLAINES (F.de)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)		DECOURT (J)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)		LAMY (M)
Clinique gynécologique (Broca)		FUNCK-BRENTANO (P)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)		DEGOS (R)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)		CATHALA (J)

		MM.
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)		MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encephale (Sainte-Anne)		DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang (Broussais)		MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)		CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales	(Boucicaut	LENEGRE (J)
	(Broussais	SOULIE (P)
	(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L)
	(Cochin	BROUET (G)
	(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	(Lariboisière	SEZE (S. de)
	(Pitié	DREYFUS (G)
	(Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)		DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)		GENNES (L.de)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)		DAVID (M)
Clinique neurologique (Salpêtrière)		GARCIN (R)
Cliniques obstétricales	(Baudelocque	LACOMME (M)
	(Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)		VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)		RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)		AUBRY (M)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)		LELONG (M)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)		MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)		BERNARD (E)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)		MICHAUX (L)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)		COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)		DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)		ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)		LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M)
Clinique traumatologique		PADOVANI (P)
Séméiologie médicale		DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F)
Clinique urologique (Necker)		COUVELAIRE (R)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)		TURPIN (R)

b) Professeurs à titre personnel :

	MM.
Médecine	BOUR (H) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) GOUINAUD (C) GILLOT (C) OLIVIER (G)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Mlle P) pr.s.ch. ABELANET (R) BUSSER (F) CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch).m.conf. NEZELOFF (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthesiologie	KERN (E) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU Et.m.conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) DREYFUS (J.Cl.) GONNARD (P) KRUH (J) JEROME (H)
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Dermato-Syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B)

	MM.
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER (G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R) pr.s.ch. MAROIS (M) RACADOT (J)
Hydrologie	BESANCON (F) CORNET (A)
Hygiène	BOYER (J) pr.s.ch. BLANCHER (G) CORRE-HURST (Mme L) SAPIN-JALOUSTRE (H)
Maladies infectieuses	BASTIN (R) DUPONT (V)
Médecine légale	FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-chirurgie	PERTUISET (B)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) Le LORIER (G) LEVY (J) MORIN (P) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	BREGEAT (P) DUBOIS (A) SARAUX (H)
Orthopédie	JUDET (R) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P)

MM.

Parasitologie	GOLVAN (Y) LAPIERRE (J)
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J) BINET (J.P) CAUCHOIX (J) CERBONNET (G) CHATELIN (C.L) DUBOST (Ch) DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GARBAY (M) GARNIER (H) (Cl.de) GAUDART-d'ALLAINE GERMAIN (A) LATASTE (J) LEVEQUE (B) LOYGUE (J) MERCADIER (M) NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) ROBERT (H) THOMERET (G)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.P) BERTHAUX (P) BOIVIN (P) CROSNIER (J) HARTMANN (L) LOEPER (J) MAURICE (J) MIKOL (Cl) RICHET (G)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (M) BOUVIER (J) BOUVRAIN (Y) BRICAIRE (H) BRISSAUD (H) BROCARD (H) BUGE (A) CATINAT (J) CHRETIEN (J) COBLENTZ (B) CONTAMIN (F) COURY (C)

MM.

Pathologie médicale	ETIENNE (J.P) FREZAL (J) FRITEL (D) HENNEQUET (A) HIMBERT (J) HOUSSET (E) LAROCHE (Cl) LESOBRE (R) MACREZ (C) MOREAU (L) NICK (J) ROYER (P) TOURNEUR (R) WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	LAFOURCADE (J) LEPERCQ (G) MANDE (R) MOZZICONACCI (P) POLONOVSKI (C) ROSSIER (A) VIALATTE (J)
Pharmacologie	BOISSIER (J) LECHAT (P)
Physiologie	BARRES (G) DEJOURS (P) DURAND (J) GIRARD m.conf. HUGELIN (A) SCHERRER (J)
Physique médicale	CHANTEUR (J) GOUGEROT (L) m.conf. pr.s.ch. GREMY (F.) m.conf. MILHAUD (G) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.Cl) TUBIANA (M) m.conf.
Pneumo phtisiologie	KREIS (B) MEYER (A) RENAULT (P)
Psychiatrie	PICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H) LAPRESLE (J)

MM.

Rhumatologie . . . . . DELBARRE (F)

Stomatologie . . . . . CERNEA (P)
CHAPUT (Mme A.) m.c.agr.
GRELLET (M)

Thérapeutique . . . . . CHASSAGNE (P)
LAMOTTE (M)
MARCHE (J)

Urologie . . . . . AUVERT (J)
MOULONGUET (A)
QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent

MM.

Anatomie . . . . . DEBEYRE (J)

Clinique chirurgicale . . . . . ABOULKER (P)
AMELINE (A) pr.s.ch.
VERNE (J.M.)

Clinique médicale . . . . . PERRAULT (M)
RAMBERT (P)
THIEFFRY (S)

Clinique obstétricale . . . . . GRASSET (J)
MAYER (M)

Clinique ophtalmologique . . . . . DESVIGNES (P)
OFFRET (G)

Clinique oto-rhino-laryngologique . . . . . MADURO (R)
Clinique pédiatrique et puériculture . . . . . LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique . . . . . BARUK (H)
Clinique urologique . . . . . KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie . . . . . HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale . . . . . RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKY (E)
LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté . . . . . M. LENA (J)
Secrétaire principal . . . . . Mlle CHAINTREUIL (G)

Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A)
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F), Mlles LAURENT (H), Le NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père,

Dont la vie exemplaire, animée par une intelligence subtile, une vaillance suprême et une très profonde bienveillance, n'a cessé de rayonner dans mes heures sombres.

Qu'il veuille bien trouver ici l'hommage fervent de ma reconnaissance pour sa tendresse jamais défaillante, qui m'a permis de réaliser ma vocation de Médecin

A ma Mère,

Qui m'a appris, par sa présence, efficace et sereine, à comprendre le sens de la souffrance humaine

A ma Fille chérie,

Je dédie cet ouvrage qui est la consécration de longues et dures années de labeur

Qu'elle se souvienne que l'arbre de la patience a des racines amères mais que les fruits en sont doux

A ma soeur et à mon Frère,

En témoignage des
souvenirs indélébiles
de notre enfance

A ma Tante AMNI,

Qui a su manifester son
affection par de
précieux encouragements

A mes Amis,

A mes Confrères de l'Internat du Service de
Chirurgie et du Service de Médecine de
l'Hôpital de Riom

A notre Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES,

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine de Paris,
Membre de l'Académie Nationale de Médecine,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui nous a fait le grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse

En hommage de respectueuse reconnaissance

A mes Maîtres des Ecoles primaires et
secondaires de l'Ile Maurice,

En souvenir reconnaissant

A mes Amis des équipes médicales et
para-médicales,

Parmi lesquels j'ai travaillé
pendant onze années (1944-
1955), en qualité de
Hospital Warder et Dispenser
dans les Hôpitaux et les
Dispensaires du Gouvernement
de l'Ile Maurice et de
l'Ile de Rodrigues

A nos Maîtres des Facultés des Sciences et
de Médecine et des Hôpitaux de Montpellier,

A nos Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Nous exprimons notre
profonde reconnaissance

A la mémoire de mon Compatriote
BROWN-SÉQUARD (1817-1894),
Médecin et Physiologiste,
Créateur de l'opothérapie,

A la mémoire du Maître,
Edmond LESNÉ (1871-1962),
Médecin,

Avec l'expression de notre respectueuse gratitude à Monsieur le Professeur L. de GENNES, qui a bien voulu transmettre ce précieux message :

" De cette terre nous n'emportons avec nous
" que ce que nous avons donné."

Edmond LESNÉ

A PROPOS DES ACCIDENTS DIGESTIFS EN CORTICOTHERAPIE

PEUT-ON PARLER DE PROPHYLAXIE ?

-:-:-:-:-:-

INTRODUCTION

-:-

La corticothérapie, chacun le sait, n'est pas sans danger. De plus en plus, on constate un engouement plus ou moins justifié d'ailleurs, de ce moyen thérapeutique en médecine praticienne.

Depuis 1949, date à laquelle HERCH et KENDALL ont découvert la cortisone, le champ d'action de la corticothérapie s'est considérablement agrandi.

Avant cette date on ne connaissait que les corticostéroïdes naturels ; maintenant, on dispose de tous les dérivés de la cortisone auxquels sont venus s'ajouter toute une série de corticoïdes de synthèse.

Pourtant, dès le début de la corticothérapie, les auteurs ont souligné la survenue d'accidents secondaires dont certains ont revêtu tout de suite une importance considérable. Ainsi les manifestations au niveau du tractus digestif ont été décrites très vite. Elles correspondent cliniquement à des crises douloureuses suraiguës, à des hémorragies et anatomopathologiquement à la constitution ou au réveil de lésions ulcéreuses, avec fréquemment, perforation et péritonite.

On voit que de telles complications peuvent être considérées avec énormément d'intérêt. C'est pourquoi devant la diffusion de plus en plus grande de la corticothérapie et devant la gravité de ses incidences digestives, il nous a paru intéressant et d'actualité de souligner une fois encore les précautions à prendre lors de la prescription de ces médicaments.

Après un bref rappel des différentes hormones corticosurrénales utilisées en thérapeutique, nous essaierons d'étudier succinctement les accidents digestifs possibles et leur prophylaxie.

-:-

LES HORMONES EN CORTICOTHERAPIE

-:-

On admet actuellement que la cortico-surrénale sécrète un nombre considérable d'hormones. Vingt-huit d'entre elles ont été isolées à ce jour. Elles laissent cependant subsister une substance indifférenciée, dite fraction amorphe, dont l'activité biologique apparaît encore essentielle.

Ces vingt-huit hormones se répartissent en trois groupes principaux :

- groupe minéral,
- groupe métabolique, encore appelé glucocorticoïdes,
- groupe androgène.

Elles comportent en outre des oestrogènes et des lutoïdes.

Parmi les hormones employées en corticothérapie on peut distinguer de la même façon :

1 - le groupe des minéralo-corticoïdes, symbolisé par la désoxycorticostérone ou D.O.C.A.

La D.O.C.A. peut être préparée chimiquement. Elle a été, d'autre part, pendant longtemps, la seule hormone cortico-surrénale connue.

D'où le nom de "cortine de synthèse" que lui ont accordé certains auteurs.

En fait, la D.O.C.A. ne représente qu'une des nombreuses hormones cortico-surrénales. Le terme de "Cortine" ne lui convient aucunement. Il doit être réservé avec rigueur aux seuls extraits cortico-surrénaux totaux.

Biologiquement :

Les minéralocorticoïdes ont deux actions :

- ils règlent (avec l'hormone hypophysaire antidiurétique) le métabolisme de l'eau et du sel.

La D.O.C.A. est hydratante : elle retient l'eau et le chlorure de sodium. Elle favorise au contraire l'élimination du potassium.

- ils favorisent (avec l'hormone somatotrope ou S.T.H.) les réactions prolifératives du tissu conjonctif. Ils facilitent ainsi les réactions inflammatoires qui ont pour but de limiter les agressions microbiennes.

En thérapeutique :

La D.O.C.A. est surtout utilisée lors de la maladie d'Addison qui est une insuffisance en minéralocorticoïdes.

L'excès de posologie peut provoquer à la longue, soit une rétention hydro-saline excessive avec obésité et hypertension artérielle (ainsi dans la maladie de Cushing et dans certains hypercorticismes fonctionnels chroniques), soit une prolifération excessive de tissu conjonctif qui semble jouer un certain rôle dans les maladies du collagène (rhumatisme articulaire, lupus érythémateux disséminé, maladie de Küssmaul, sclérodermie, certaines artérites et glomérulo-néphrites) et dans l'étiopathogénie de quelques maladies allergiques.

Mais rien n'est spécialement à noter, semble-t-il, sur les incidences digestives de l'administration de D.O.C.A.

Il n'en est pas de même de l'emploi d'ailleurs beaucoup plus répandu des hormones du groupe metabolique ou glucocorticoïdes.

2 - Le groupe des gluco-corticoïdes, que certains nomment également groupe des 11-oxycorticoïdes est symbolisé par "le compound E de Kendall" ou cortisone.

La cortisone, isolée en 1933 n'a été synthétisée qu'en 1946 par SARETT. C'est l'hormone de la néoglycogenèse au niveau des protides.

Elle agit de façon non négligeable sur le métabolisme hydroélectrolytique ; l'administration de cortisone chez un sujet ne présentant pas de troubles du métabolisme hydroélectrolytique entraîne une rétention hydro-sodique, avec fuite de potassium.

Utilisée de façon prolongée, elle entraîne une réduction de la sécrétion d'A.C.T.H. et une atrophie surrénale, qui peut à la longue entraîner l'atrophie glandulaire.

Mais sa propriété la plus utilisée en thérapeutique est son action anti-inflammatoire.

Le mécanisme exact de cette action est encore inconnu. La formation de l'oedème, l'évolution des histiocytes vers les macrophages, la diapédèse des phagocytes vers les macrophages, l'évolution vers la sclérose sont perturbés.

Son action anti-allergique est également très précieuse et quoique non expliquée est préconisée par de nombreux auteurs.

L'hydrocortisone a des propriétés hormonales qui ne diffèrent guère de celles de la cortisone, si ce n'est par une plus forte puissance.

Sa grande originalité est de pouvoir être utilisée localement. C'est la raison de son utilisation par voie intra-articulaire dans les arthrites inflammatoires et les arthroses.

La Prednisone (et la prednisolone) dont le pouvoir anti-inflammatoire est environ cinq fois plus fort que la cortisone lui est souvent préféré. Mais il ne s'agit là non d'une modification de ce pouvoir mais seulement de son intensité.

Toute autre est l'action de la Triamcinolone dont la puissance de l'action anti-inflammatoire a d'abord été située à 6 fois celle de la prednisone. En fait, elle est seulement légèrement supérieure à celle de la prednisone, et les doses de triamcinolone habituellement utilisées ont un effet égal aux 4/5 des doses nécessaires de prednisone.

En fait, l'action anti-inflammatoire de la triamcinolone ne paraît pas qualitativement supérieure à celle des stéroïdes précédents ; cependant, elle agit parfois là où tous les autres corticoïdes ont échoué et particulièrement sur les syndromes inflammatoires cutanés. SOUGHTON en faisait dès juillet 1959, le corticoïde de choix en dermatologie.

La Médro-cortisone (Médrol) est le plus récemment synthétisé de tous les corticoïdes employés de façon courante (1956).

Son action anti-inflammatoire est légèrement plus élevée que celle de la prednisolone. Les doses de médrol sont voisines de celles de la triamcinolone (environ les 4/5 de la dose de prednisolone nécessaire pour obtenir un effet identique).

La Dexaméthasone enfin, le dernier né des glucocorticoïdes a expérimentalement l'action la plus puissante, mais le temps manque encore pour pouvoir juger de son action exacte en pratique courante et de ses incidences digestives ou autres.

En fait, tous ces dérivés glucocorticoïdes ont des propriétés biologiques communes :

I°- Ils catabolisent, c'est-à-dire détruisent les protéines de certains tissus (surtout cellules lymphoïdes et éosinophiles) pour fabriquer le sucre nécessaire aux combustions de l'organisme.

Rôle dit de néoglucogenèse à partir des albumines.

2°- Ils exercent sur le tissu conjonctif une action anti-inflammatoire et antiprolifération qui s'oppose à celle de la D.O.C.A. D'où l'application de la cortisone (ou de l'A.C.T.H. qui est la stimuline hypophysaire chargée du contrôle de la sécrétion de la cortisone) dans les maladies du collagène et les maladies allergiques.

Cette action anti-inflammatoire n'est cependant pas sans danger. Elle peut favoriser la dissémination microbienne en cas de tuberculose latente ou d'infection.

3°- Ils élèvent enfin les capacités de défense de l'organisme. Ce rôle antitoxique majeur s'exerce en favorisant la production des globulines anti-infectieuses. Il atténue les dangers de l'action anti-inflammatoire et explique les résultats parfois favorables obtenus avec la cortisone dans le traitement de certains états infectieux.

EN THERAPEUTIQUE : on les emploie dans les insuffisances corticosurrénales (Addison entre autres) qui se manifestent par des accidents hypoglycémiques et une diminution de la résistance vitale.

Administrés à trop forte dose, ils peuvent donner :

- soit un excès de néoglucogenèse :
  d'où diabète particulier,
  dit diabète stéroïde qui est souvent insulino-résistant;

- soit un excès de catabolisme des albumines tissulaires, d'où :
  ostéoporose douloureuse, vergetures pourpres, hyperazotémie,

ensemble de signes qu'on trouve dans :

la maladie de Cushing,
les hypercorticismes chroniques fonctionnels.

3 - Le groupe androgène enfin encore appelé groupe des 17-cétostéroïdes qui est abondamment représenté en thérapeutique par toute une série de spécialités.

Ces androgènes cortico-surrenaux ont une action double en ce sens qu'ils sont virilisants donc responsables des caractères sexuels de la masculinisation, et qu'ils favorisent (de même que l'hormone somatotrope et les androgènes testiculaires) la formation des albumines tissulaires.

- En thérapeutique ils sont utilisés devant l'insuffisance génitale, l'amaigrissement musculaire, l'asthénie, observés dans les insuffisances surrénales et la maladie d'Addison.

Leur administration en exces peut expliquer au contraire la virilisation avec hypertrichose et développement anormal du clitoris et l'hypersthénie musculaire que l'on rencontre par ailleurs dans le syndrome de Cushing, celui d'Apert-Gallais et dans certains hypercorticismes fonctionnels.

4 - Enfin, en thérapeutique, sont couramment employés les extraits cortico-surrénaux totaux dont les propriétés par définition, correspondent à l'addition de toutes celles des éléments précédents qui les composent.

Encore appelées cortines naturelles extractives, elles présentent un triple avantage.

1°- Elles apportent à l'organisme non pas un seul des groupes des hormones cortico-surrénales, mais leur totalité,

2°- Elles fournissent les hormones cortico-surrénales dans un rapport physiologique ;

3°- Elles assurent enfin la présence très précieuse de la fraction provisoirement désignée sous le nom de fraction amorphe.

L'apport de la totalité des hormones cortico-surrénales a ici un intérêt évident dans toutes les déficiences cortico-surrénales globales. La prescription isolée de D.O.C.A., de cortisone ou d'androgène, ne corrige en effet dans ces cas qu'un seul élément du syndrome pathologique.

Elle est toujours insuffisante.

L'avantage d'une administration des hormones cortico-surrénales dans un rapport physiologique est non moins certain. La D.O.C.A. entraîne souvent, à dose élevée, des accidents hypertensifs et oedémateux. La cortisone provoque également, souvent, des répercussions fâcheuses sur la défense contre les infections microbiennes.

Les cortines naturelles extractives évitent toujours ces incidences néfastes. Elles ne sont jamais hypertensives, elles peuvent être utilisées sans danger dans tous les états infectieux et notamment chez les tuberculeux.

La présence de la fraction dite amorphe offre enfin un appoint particulièrement heureux. Si actives que soient les hormones cortico-surrénales actuellement isolées, elles ont une efficacité qui, jugée d'après le test de survie, est très inférieure à celle de la fraction amorphe.

En thérapeutique ces "extraits totaux" représentent théoriquement le traitement idéal de toutes les insuffisances cortico-surrénales (lors des maladies infectieuses, Addison, état de choc) en pré-et post-opératoire ,(toxicoses ...) même si ces insuffisances apparaissent frustes : fatigues musculaires, psychasthénies, dépressions sexuelles fonctionnelles, convalescence de maladies infectieuses.

On voit que chacune de ces hormones, prise en particulier ou dans leur ensemble, représente une part importante de la thérapeutique courante.

On conçoit alors que la survenue d'accidents comme les accidents digestifs, posent des problèmes dignes d'intérêt qui méritent d'être soulignés.

-:-

LES ACCIDENTS DIGESTIFS EN CORTICOTHERAPIE

-:-

Tout de suite ces accidents sont apparus comme les plus graves des complications de la corticothérapie. Celle-ci est non seulement susceptible de réveiller un ulcus ancien, mais aussi de créer un syndrome ulcéreux chez un sujet jusqu'alors indemne de tout accident digestif, même jeune. Qu'il nous suffise pour illustrer ce fait de citer une publication récente de LANGER sur les ulcères duodénaux compliquant la corticothérapie chez l'enfant.

L'auteur rapporte deux cas d'enfants atteints de cardite rhumatismale, traités par la delta-cortisone, ayant présenté des ulcères duodénaux.

Les accidents hémorragiques de ces ulcères ont entraîné la mort dans les deux cas, malgré les interventions chirurgicales.

La première fillette, âgée de 10 ans, avait reçu en 64 jours 2430,5 mg de delta-cortisone et a présenté dès le cinquième jour du traitement un méléna (attribué à un épistaxis concomitant). Collapsus final après 2 mois de traitement.

La deuxième fillette, âgée également de 10 ans, avait reçu en 6 mois, 4,690 g de prednisone. Le saignement fatal eut lieu à la fin du 6e mois de traitement (premier symptôme).

L'auteur cite un troisième cas : un garçon de 11 ans est traité pour lymphogranulomatose par la delta-cortisone (1/4 mg/kg par jour). Après deux mois de ce traitement, douleurs abdominales, faisant soupçonner un ulcère duodénal. Le passage à la corticothérapie intramusculaire supprime ces troubles (recul : 3 mois).

L'auteur insiste sur les faits déjà décrits chez l'adulte; la latence des symptômes de l'ulcère provoqué et le peu de manifestations bruyantes lors de la perforation.

HISTORIQUE

De telles observations nous ont incité à rechercher les différentes communications faites à ce sujet depuis le début de l'extrême diffusion de la corticothérapie.

Dès 1950, THORN et ses collaborateurs se référant à une communication personnelle de SPIRO, écrivaient que :

"bien que des études très précises n'aient pas encore été entreprises et surtout terminées, l'impression clinique semble être que l'administration d'A.C.T.H. est susceptible d'aggraver les symptômes de l'ulcère gastro-duodénal".

Dans la publication des Armour Laboratories de Chicago, en date de 1950 également, il est écrit que :
"Les malades porteurs d'ulcères gastriques et duodénaux étudiés jusqu'à ce jour réagissent mal à l'A.C.T.H. Nous ne recommandons pas cette hormone aux ulcéreux gastro-duodénaux".

J.C. BECK et collaborateurs, toujours en 1950, ont décrit un cas de péritonite au cours du traitement par A.C.T.H.
HABIF et HARE ont rapporté une observation de perforation d'ulcus duodénal en rapport avec un traitement par A.C.T.H.

SMYTH en 1951 a décrit un cas de récidive ulcéreuse au cours du traitement, puis y a ajouté bientôt deux autres observations personnelles, avec contrôle anatomopathologique dans un cas. Déjà à cette époque, SMYTH concluait qu'il existait suffisamment de faits pour interdire l'emploi de l'hormone chez les ulcéreux, guéris ou non.

GRAY et collaborateurs, en 1951, encore, étudient l'action de l'A.C.T.H. et de la cortisone sur l'estomac, et le rôle éventuel des hormones sur l'ulcère gastro-duodénal. CATHALA en 1952 ayant traité un syndrome toxique avec choc chez le nourrisson par la cortisone, observait des perforations digestives en rapport avec le traitement hormonal.

SIGUIER et collaborateurs, en 1953, étudient les accidents digestifs graves de la therapeutique hormonale par A.C.T.H. et cortisone. PERLES ayant utilisé la cortisone pour traiter une arthrite évolutive, devait, en 1953, encore, observer un cas de perforation duodénale, au cours même de la cure. BONNET enfin traitant un malade par la cortisone, assista à la perforation d'un ulcère de l'estomac.

En 1954, je trouve deux publications relatives à la question des perforations digestives par la corticothérapie :

- celle de WOLLAEGER, qui étudie les effets secondaires des hormones sur les voies gastro-intestinales ;

- celle de SANDWEISS, qui décrit l'action des hormones sur l'ulcère gastro-duodénal.

En France, B. SAKKA avait consacré sa thèse aux perforations digestives et aux péritonites au cours du traitement par la cortisone et l'A.C.T.H. ; il se plaçait surtout sous l'angle clinique, et donna en 1955 un article résumant ses conclusions.

En 1955, PALMER décrit un cas de diverticulite perforée du côlon au cours d'un traitement par cortisone et A.C.T.H., tandis que BERGENTZ montre la possibilité d'ulcérations gastriques chez les malades sous cortisone et A.C.T.H. HIRSCHOWITZ, aux Etats-Unis, étudie le rôle des sécrétions gastriques dans l'activation des ulcères gastro-duodénaux sous l'effet de l'A.C.T.H. et le comportement de la viscosite du suc gastrique, le taux en pepsine de celui-ci, enfin le pepsinogène urinaire et plasmatique.

DEBRAY et collaborateurs en 1956 étudient les ulcères gastro-duodénaux de la delta-cortisonothérapie et COLARD précise l'action expérimentale des stéroïdes et de l'A.C.T.H. sur la sécrétion gastrique.

Enfin, en 1957 les auteurs français apportent de très importants documents sur la question :

CACHIN et collaborateurs précisent les rapports entre deltacortisone et ulcération gastrique.

LAMBLING, CACHIN et collaborateurs décrivent du point de vue clinique mais aussi histologique, les lesions gastriques provoquées en clinique et expérimentalement par les dérivés cortisoniques.

BONFILS et LAMBLING étudient les ulcérations gastriques expérimentalement provoquées par la cortisone et la delta-cortisone.

Enfin, CONTE et collaborateurs ont vu chez deux malades traités par la delta-1-déhydrocortisone survenir des escarres gastro-duodénales multiples.

Ainsi les documents se sont accumulés, faisant la preuve clinique, anatomo-pathologique, expérimentale aussi, des relations de causalité qu'il est possible d'observer entre le traitement par dérivés de la cortisone, et apparition ou réveil, de

lésions ulcéreuses de la muqueuse digestive, lésions qu'il n'est pas rare de voir évoluer vers la perforation.

DU POINT DE VUE CLINIQUE :

Si l'on considère l'étiologie de tels accidents il est possible de séparer complètement deux groupes de malades :

A - Il s'agit de sujets n'ayant aucun passé ulcéreux :

Tantôt apparaissent des troubles dyspeptiques banaux consistant en brûlures, nausées et crampes. Ces troubles, du fait de leur banalité, n'inquiètent guère le malade, mais on les retrouve par l'interrogatoire dans la moitié des cas, après l'accident.

Tantôt le tableau est plus précis, il réalise un syndrome ulcéreux typique avec crampes douloureuses, rythmées par les repas, calmées par l'ingestion d'aliments.

Si l'on arrête la thérapeutique, le plus souvent, les symptômes disparaissent, si on la poursuit, ils s'aggravent.

Mais, bien souvent aussi, l'ulcération ou l'ulcère évolue d'une manière latente et ne se révèle que par une complication.

Or, chez de tels malades, même dans les formes strictement latentes, l'examen radiologique montre souvent l'existence d'une niche ulcéreuse siégeant de préférence au niveau du bulbe duodénal.

Quels que soient les symptômes présentés par le malade, soit qu'il existe des signes permettant d'attirer l'attention, soit que les ulcérations sont absolument latentes, deux accidents essentiels peuvent survenir :

- l'hémorragie : elle consiste en hématémèse ou méléna, souvent elle est cataclysmique et, dans un nombre non négligeable de cas, elle aboutit à la mort ;

- la perforation : Elle peut survenir d'emblée, et venir compliquer une hémorragie. Elle est très difficile à reconnaître, rarement elle est typique (trois fois sur quinze pour SAKKA), consistant en un coup de poignard abdominal, puis au bout de quelques heures en l'apparition d'une défense de la paroi. Le plus souvent, le tableau est très discret ; parfois douleurs vagues sans aucun signe physique, parfois même aucun symptôme, sauf une

aggravation de l'état général.

L'absence de symptômes est due au fait que la perforation a lieu sous couvert des corticoïdes. Elle nécessite bien entendu, un toucher rectal, une radiographie pour pouvoir apprécier un pneumopéritoine, etc... La perforation siège au niveau de l'estomac ou au niveau du duodénum.

S'il s'agit d'un malade traité pour une rectocolite hémorragique, pour une maladie de Crohn, la perforation peut se produire soit au niveau du côlon, soit au niveau du grêle.

B - Le malade est un ulcéreux ancien

La thérapeutique a été prescrite malgré cette notion ou bien parce que, vu l'ancienneté de la dernière poussée ulcéreuse, le malade ne s'en est pas souvenu. En pareil cas, rapidement, on voit apparaître une poussée ulcéreuse et les complications que nous venons de décrire se retrouvent ici avec une plus grande fréquence.

FREQUENCE DE CES ACCIDENTS

La fréquence des accidents est bien difficile à apprécier et l'étude contradictoire des diverses statistiques prouve la nécessité d'une extrême réserve. Il est évident que devant une hématémèse survenant chez un rhumatisant chronique ou chez un asthmatique, c'est un gastro-entérologue qui est appelé.

On comprend donc que le spécialiste de l'appareil digestif voit beaucoup plus fréquemment ces accidents que ses collègues d'autres disciplines. Il faudra donc tenir compte de ce fait dans l'interprétation des statistiques.

Dans de grandes statistiques d'ensemble, certains auteurs américains donnent le chiffre de 17,5 p. cent d'accidents.

Chez les non digestifs, GRAY après avoir étudié 1361 dossiers, chiffre le nombre des complications à 7 p.cent alors que la fréquence de l'ulcère aux Etats-Unis se situe entre 0,15 et 0,40 p.cent.

Par ailleurs, il faut tenir compte de la statistique de de SEZE et ses collaborateurs, qui, sur 100 sujets atteints de rhumatisme chronique, ont observé 5 fois des brûlures gastriques (à signaler que ces malades n'ont pas été radiographiés).

Dans un travail fort intéressant, BOLLET et ses collaborateurs, sur 18 sujets traités par la delta-cortisone observent 3 ulcères duodénaux, soit une fois sur 6, alors qu'ils notent 4,5 p.cent d'ulcère chez les rhumatisants chroniques.

BOLAND sur une importante statistique observe :

- Sur 32 malades traités d'emblée par la delta-cortisone 2 ulcères et 3 syndromes ulcéreux.

- Sur 39 malades traités d'abord à l'hydrocortisone, puis après un intervalle libre à la delta-cortisone, 6 fois plus de troubles digestifs avec ce dernier médicament.

- Enfin, sur 70 malades traités d'abord par l'hydrocortisone, puis aussitôt après, par la delta-cortisone, 3 ulcères gastriques, 4 ulcères duodénaux et 19 fois des troubles dyspeptiques. Trois des quatre ulcères duodénaux se sont révélés brusquement par des hémorragies massives.

Si l'on considère les malades atteints d'une affection digestive, il faut envisager séparément les accidents survenant chez les cirrhotiques, et chez les sujets atteints de rectocolite hémorragique.

Chez les cirrhotiques, CACHIN et ses collaborateurs sur 50 malades ont observé 7 fois des brûlures, 3 fois des hémorragies digestives dont 2 mortelles. En outre, chez 8 sujets morts de coma hépatique, ils ont constaté une fois une ulcération, une autre fois une gastrite ulcéreuse, 6 fois un piqueté hémorragique de la muqueuse.

BOQUIEN sur 40 cas note 9 hémorragies très graves (avec 5 morts) dont 5 étaient certainement en rapport avec la métacortandracine.

VACHON est revenu sur le problème posé par les hémorragies digestives survenant au cours des cirrhoses traitées par les stéroïdes et tout en rapportant des cas où l'hémorragie est secondaire au traitement, il compare les cas traités à ceux non traités par la cortisone et signale que les hémorragies sont plus fréquentes dans les derniers.

Il faut en effet rappeler que, dès 1907, GILBERT avait montré la fréquence de l'ulcère chez les cirrhotiques, que CAROLI et CACHIN sont revenus sur ces faits. N'oublions pas non plus, chez de tels sujets, la rupture de varices oesophagiennes.

Chez les malades atteints de rectocolite hémorragique pu-

rulente et ulcéreuse, le même débat va se retrouver.

SKLAR, KIRSNER et PALMER estiment que les perforations sont plus fréquentes chez les sujets non traités que chez les sujets traités. En particulier, TRUELOVE et WITTS sur 101 malades traités sans hormonotherapie, ont eu 2 perforations, alors qu'ils n'en ont constaté aucune sur 109 malades traités par la corticothérapie.

A l'opposé, TOLIN publie 3 perforations sur 17 cas, HALSTED 3 sur 23.

Dans une thèse récente, NATAF colligeant 34 publications totalisant 645 observations ne relève que 8 perforations, 2 hémorragies intestinales graves, une péritonite torpide.

Il semblerait facile, a priori de trancher ces divergences en opposant le chiffre des perforations spontanées au cours des rectocolites hémorragiques purulentes et ulcéreuses, à celui des mêmes accidents chez des malades traites par la corticothérapie. En fait, cette comparaison est impossible à faire puisque d'après les divers auteurs la fréquence des perforations spontanées varie entre 2 et 33 p.cent.

Il faut tout de même savoir que la rectocolite hémorragico-purulente et ulcéreuse se présente en Amérique sous des formes beaucoup plus graves qu'en Europe et qu'il est absolument vain de ce fait d'opposer des statistiques européennes à des statistiques américaines.

Quoiqu'il en soit, malgré ce risque, le traitement de la rectocolite hémorragico-purulente et ulcéreuse par la delta-cortisone, s'imposerait du fait de la gravité de l'affection si l'on était assuré de guérir le malade. Or, il n'en est rien et de nombreux auteurs déçus par les resultats obtenus, ont pratiquement abandonné cette thérapeutique, ou ne l'emploient qu'avec une extrême discrétion.

Chez les ulcéreux, il est difficile de donner des chiffres précis. Nous ne pouvons que signaler une statistique de KIRSNER qui, sur 180 malades atteints de recto-colite hémorragique, n'en avait noté que 9 qui présentaient un ulcère.

Il n'eut à observer d'accident que dans un seul cas.

Bien plus paradoxalement, SANDWEIS, cité par SIGUIER dans un rapport récent, insiste sur la possibilité de guérir une poussée évolutive ulcéreuse par la cortisone.

-:-

PROPHYLAXIE DES ACCIDENTS DIGESTIFS DE LA CORTICOTHERAPIE

-:-

La déduction pratique de ces constatations s'impose d'elle-même. Il y a tout intérêt à procéder à une "prophylaxie" de ces accidents dans toute la mesure du possible.

Pour les prévoir, il convient de souligner leurs circonstances d'apparition, et notamment à quelles doses ils surviennent le plus souvent.

CIRCONSTANCES D'APPARITION

. FORSMAN a montré que la sécrétion de l'acide chlorhydrique était deux fois plus importante avec la delta-cortisone qu'avec les autres corticoïdes.

. BONFILS, HARDOUIN, ROSSI, RICHIR et LAMBLING ont obtenu expérimentalement chez le Rat, avec plus de fréquence et plus précocement, des lésions avec la delta-cortisone qu'avec les autres corticoïdes.

Les accidents ont augmenté depuis l'emploi de la delta-cortisone et il semble bien que l'emploi de l'A.C.T.H. de la cortisone, de l'hydrocortisone, soit moins à redouter.

LA DOSE : La dose employée a soulevé de nombreuses discussions.

Elle est indifférente pour certains. C'est ainsi que pour BOLLET il n'y aurait aucune relation entre la survenue de l'ulcération et la dose employée. BOLAND, sur 140 malades, observe deux fois plus d'accidents chez ceux qui reçoivent quotidiennement plus de 10 mg que chez les autres.

Il estime qu'une dose quotidienne de 10 mg est peu dangereuse, mais par contre, il estime avec beaucoup de pessimisme que si pendant un mois on donne 20 mg chez l'homme et 12 mg ½ chez la femme, les accidents sont de règle.

Signalons que Charles DEBRAY a pu observer des accidents au cours d'un traitement après diminution de la dose.

Expérimentalement, BONFILS et ses collaborateurs ont abouti à des conclusions voisines.

Il en résulte donc que les doses habituelles, employées d'une manière courante, exposent aux accidents.

LA DUREE : Si BOLLET n'incrimine que des cures de plusieurs semaines, il n'en est pas moins vrai que des perforations peuvent survenir précocement, du 5e au 13e jour du traitement (SAKKA). Charles DEBRAY a rapporté une perforation au 3e jour, CACHIN des accidents au 7e et 10e jour.

Donc, ni une petite dose, ni un traitement court ne mettent à l'abri des accidents.

LA VOIE D'INTRODUCTION :

Il semble que les accidents soient beaucoup plus fréquents en cas d'injections intra-musculaires et intra-veineuses (SAKKA, 15 fois sur 16), qu'en cas d'introduction par voie orale.

PROPHYLAXIE

Ainsi, à certaines doses, après une certaine durée de traitement, et plus particulièrement après certains modes d'administration, les corticoïdes peuvent être à l'origine d'ulcérations aiguës, rarement en créant un ulcère vrai, plus volontiers en réveillant un ulcère préexistant.

La prescription du traitement devra être précédée d'un examen du tractus digestif ; tout signe gastrique ou duodénal susceptible de correspondre à une lésion doit faire renoncer à l'hormonothérapie, ou si elle est impérieusement indiquée, la faire pratiquer avec toute la prudence et la surveillance qui s'imposent. Le dosage du pepsinogène excrété dans l'urine pourrait donner des indications intéressantes.

D'autre part, pendant le traitement hormonal, et alors même que le malade a paru indemne de tout signe ulcéreux, une surveillance digestive s'impose car le tableau clinique de perforation n'est pas toujours évident. Devant l'apparition d'une douleur et d'une contracture abdominales chez un malade sous corticothérapie, il faut admettre la perforation, tous les signes fonctionnels, même banaux, brûlures épigastriques, surtout noc-

turnes, nausées, gastralgies, même minimes, toute douleur localisée épigastrique, ou diffuse, provoquée à l'examen, toute défense de la paroi, même discrète, doivent faire penser à la perforation, et commandent l'arrêt immédiat du traitement. Si cependant, l'intensité des signes commande l'intervention, celle-ci oblige au contraire à la poursuite de la corticothérapie, faute de quoi on exposerait le malade au double péril du choc opératoire et de l'insuffisance surrénale aiguë.

En résumé, un certain nombre de règles doivent être respectées en corticothérapie, établies et reconnues par la majorité des auteurs :

- limiter strictement les indications aux cas indispensables, notamment si le malade a un passé digestif certain ou même simplement soupçonné.

- proscrire un tel traitement à tout ulcéreux avéré même ancien.

- ne pas méconnaître la latence de tels accidents.

- éviter l'emploi de delta-cortisone après l'emploi d'un autre corticoïde (HILLEMAND)

- éviter autant que possible les voies parentérales

- interrompre le traitement dès le moindre doute de complication digestive, et faire des radiographies digestives afin de préciser ou de lever des doutes

- ne pas hésiter à associer à la corticothérapie une protection digestive systématique à l'aide de sous-nitrate de bismuth.

A signaler que bon nombre d'auteurs pensent également avec ARON et DEBRAY à un certain rôle protecteur de la vitamine C.

- Enfin, peut-être y aurait-il intérêt comme le conseille Charles DEBRAY à "faire des traitements courts de 7 jours séparés par une semaine de repos".

Moyennant quoi, la corticothérapie peut être employée dans les multiples usages qu'on a bien voulu lui trouver avec les résultats souvent excellents qu'on lui connaît. Elle n'en reste pas moins en effet une arme thérapeutique particulièrement efficace.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

La physiopathologie des accidents digestifs de la corticothérapie, de même que celle d'autres substances anti-inflammatoires est encore mal élucidée. Aussi plus que sur des conditions étio-pathologiques, c'est sur la possibilité, la clinique et la fréquence de tels accidents que nous avons voulu insister.

Dans une toute première partie, très rapidement, nous avons essayé de rappeler la place immense de la thérapeutique cortico-surrénale en pathologie generale, place qui s'élargit à tort ou à raison un peu plus chaque jour, si bien que l'administration des corticoïdes devient pratique courante pour le praticien.

On ne peut s'étonner du nombre de plus en plus considerable de cas de complications, et particulièrement des plus connus : d'ordre digestif qui sont rapportés chaque jour. De tels accidents ont été décrits dès l'utilisation des corticoïdes en thérapeutique (cortisone surtout) : depuis, ils ont pu être systématisés : survenue de manière latente, hémorragie, perforation ... etc ... chez un malade avec ou sans passé digestif connu. Leur fréquence a fait l'objet de nombreuses publications mais les statistiques ne peuvent qu'encourager à envisager la question avec beaucoup de sérieux.

Comment alors prévenir de tels accidents ? leurs circonstances d'apparition sont des plus variables, et parfois, inattendues. Un rapport entre leur survenue et l'intensité des doses de médicament, la durée du traitement et le mode d'administration a été établi. Il est depuis fort discuté. En fait, tout un ensemble de règles auxquelles se rallient la plus grande majorité des auteurs sont à retenir.

Nous ne pouvons ici qu'insister une fois de plus sur leur bien fondé.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : L. de GENNES

Vu :
Le Doyen :
Signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Academie de Paris :
Signé : Jean ROCHE.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

de GENNES L.
Comment traiter par la cortisone et l'A.C.T.H.
(Editions médicales Flammarion).

LANGER G.
Ulcus duodeni als Komplication der Corticosteroïds-Behandlung im Kindesalter.
H. Gasterr. Z. Kinderheilk 1959, p.389-396

HERSCHBERF A.
Hormonothérapie en 1960.
(Revue Française d'endocrinologie clinique, janvier 1960)

TURIAF J.
Manifestations et prophylaxie des accidents provoqués par la corticothérapie au long cours.
(Revue du Praticien, 11 novembre 1960)

HILLEMAND
Accidents digestifs de la corticothérapie
(Revue du Praticien - X - 29, p.3151 - 1960)

PERRAULT M. et DRY J.
Corticoïdes de synthèse
Revue du Praticien 11.9.1960

de GENNES L., BRICAIRE H., MOREAU L.
Les insuffisances surrénales frustes et leur thérapeutique.
Presse Médicale LXVII - 28 mars 1959

BERGENTZ S.
Ulceration of the stomach attending cortisone and corti-cotherapy
Acta Chir. Scand. n°5, page 109- 1955

BONNET L., DENIS A., PERALDI
Perforation d'ulcère gastrique au cours d'un traitement par la cortisone.
Soc. des Chirurgiens de Paris 4 décembre 1953

CACHIN M., PERGOLA R., LEVILLAIN R., SLAMA R., DEBESSE B.
Delta-cortisone et ulcérations gastriques.
Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris LVI, pages 100-108, 1957

CATHALA J., AUZEPY P., GRAVELEAU D.
A propos du traitement du choc au cours des syndromes toxiques. Perforations digestives après un traitement par cortisone.
Soc. Pédiatrie 18 novembre 1952

CONTE M., CONTE-PARTI J., RISTELHUEBER J., DUHAMEL J. et coll.
Escarres gastroduodénales multiples chez deux malades traités par la delta-1-déhydrocortisone.
Archives Maladies app. dig. XLVI, pages 182,191 1957

DEBRAY Ch., HARDOUIN J.P., LAUMONNIER R., CERF M., MARTIN E.
Les ulcères gastro-duodenaux de la delta-cortisonothérapie.
Semaine des Hôpitaux de Paris, pages 3616-3626 1956

LAMBLING A., CACHIN M., CONTE M. et coll.
Les lésions gastriques provoquées par les dérivés cortisoniques.
Presse Médicale LXV, pages 1695-1698, 23 octobre 1957

MERKLEN F.P., MELKI G.R., HARTER P.
Perforation d'ulcus duodénal au cours du traitement d'un lupus érythémateux subaigu par la métacortandracine.
Bulletin Soc. Franç. Dermat. n°2, page 129 1956

MILLER P.B., SANDWEISS D.J.
Perforation of a post-gastrectomy stomachulcer during cortisone therapy.
Gastroenterology XXXI, pages 400-403, octobre 1956

PERLES L.
Un cas de perforation duodénale sous cortisone.
Ligue Française contre le Rhumatisme, 14 janvier 1953

SAKKA B.
Perforations digestives et péritonites sous traitement hormonal à l'A.C.T.H. et à la cortisone (étude clinique).
Thèse de Paris 1954, dactylographiee 175 p.
Presse Médicale LXIII pages 552-554, 16 avril 1955

SANDWEISS D.J.
Effects of adrenocorticotropic hormone and of cortisone on peptic ulcer, clinical review.
Gastro-enterology XXXVII, pages 604-616 novembre 1954

F. SIGUIER, WELTI J.P., LOMBROSO P., HANAUT J.
Accidents digestifs graves dans la thérapeutique hormonale par A.C.T.H. et cortisone.
Archives Maladies App. digest. XLII pages 129-143 1953

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
Introduction	1
Les hormones en corticothérapie	13
(Minéralo-corticoïdes (Gluco-corticoïdes (Androgènes (Extraits totaux	
Les accidents digestifs en corticothérapie	25
(Quelques exemples (Historique (Clinique (Fréquence	
Prophylaxie des accidents digestifs en corticothérapie	32
(Circonstances d'apparition (Prophylaxie	
Conclusions	35
Bibliographie	37

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque !

-:-